Aus dem pathologischen Institut der Kgl. Charité, Berlin.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lubarsch.)

Über Aetiologie und pathologische Anatomie der haemorrhagischen Diathesen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Von
Hans Munter
aus Berlin.

Tag der Promotion: 8. März 1919.

1918.
Druck von Aug. Klöppel in Eisleben.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Dekan: Prof. Dr. Franz.
Referent: Prof. Dr. Lubarsch.

Meinem lieben Vater.

Über
Aetiologie und pathologische Anatomie der hämorrhagischen Diathesen.

Der Begriff der „haemorrhagischen Diathese" als Krankheitsbegriff wird auch heute noch in wenig scharfer Weise vielfach angewendet. Wörtlich sagt er ja nichts, als dass eine Anlage, eine Bereitschaft des Organismus zu Blutungen besteht Und das ist schliesslich eine physiologische Eigenschaft, die weitverbreitet nicht in allen Organen und in allen Lebensaltern gleichmässig ist und von der Widerstandsfähigkeit und Durchlässigkeit der Blutgefässwandungen abhängt. Als Krankheitsbegriff müsste man ihn daher schon mindestens dahin fassen, dass man darunter eine abnorme Veranlagung zu Blutungen versteht, von der man es zunächst unentschieden lässt, ob sie angeboren oder erworben ist. Sieht man sich aber alle die Krankheitsformen an, die unter den Begriff der haemorrhagischen Diathese eingereiht sind, — vom Werlhofschen morbus maculosus an, den uns der Göttinger Kliniker Werlhof im Jahre 1775 kennen lehrte, über Purpura rheumatica, Skorbut, Möller-Barlowsche Krankheit, die Leukämie und perniziöse Anämie bis zur Haemophilie, so ergibt sich, dass es sich um, dem Wesen und der Entstehung nach, ganz verschiedene Erkrankungen handelt, denen nur das Auftreten zahlreicher Blutungen in den verschiedensten Körpergegenden gemeinsam ist, während nicht nur die Entstehungsweise der Blutungen, sondern auch der gesamte anatomische Befund die grössten Verschiedenheiten darbietet; man denke nur an die gewaltigen

Unterschiede, die in jeder Hinsicht zwischen der Haemophilie und essentiellen Thrombopenie (konstitutionelle Purpura-Pseudo-Haemophilie) auf der einen Seite und der haemorrhag. Infektion auf der anderen Seite bestehen. — Gerade deswegen erscheint es angebracht, alle ungewöhnlichen Fälle von Erkrankungen, bei denen Blutungen das Bild beherrschen, einer möglichst genauen Untersuchung zu unterwerfen.

In der hiesigen Charité wurde vor kurzem ein Fall beobachtet, der tödlich endete und der so bemerkenswerte Befunde ergab, dass ich sie im folgenden wiedergeben werde, um daran anschliessend die Ätiologie und pathologische Anatomie der h. D. zu beschreiben, worauf ich mich auf die in der Literatur gefundenen Mitteilungen stütze.

Auszug aus der Krankengeschichte.

Willi P., Schlosser, 24 Jahre, königliche Charité Berlin, Abt. I. M. B., Zug Nr. 1034 am 27. 6. 17.

Vorgeschichte: Eltern gesund, Geschwister gesund, Frau gesund, keine Kinder. Potus 6 bis 7 Glas täglich, Nikotin wenig, venerische Infektion: Tripper einmal.

Frühere Krankheiten: Gelenkrheumatismus, das erste Mal vor 6 Jahren, das zweite Mal vor $2^1/_2$ Jahren; es soll ein Herzleiden zurückgeblieben sein. Sonst immer gesund. Von dem Herzleiden hatte P. nie Beschwerden.

Jetzige Krankheit: Am Montag den 25., begann die Erkrankung mit Gliederschmerzen in allen Gliedern und allgemeinem Unbehagen. Am 26. trat Ausschlag auf dem Rücken und dem Leib auf. Gleichzeitig Anschwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Ellenbogengelenks, so dass P. sich nicht bewegen konnte. Der Arzt stellte Gelenkrheumatismus fest und überwies ihn in die Charité. Patient hatte keine Angina. Er wurde bisher mit Aspirin behandelt.

Befund: Grosser Patient in reduziertem Ernährungszustand. Fettpolster und Muskulatur reduziert. Knochenbau

grazil. Schleimhäute des Mundes und der Augen blass. Ebenso Haut des Gesichtes. Auf dem Abdomen, dem Rücken, besonders dem Gesäss und in geringem Masse den Oberschenkeln findet sich ein Exanthem. Es besteht aus Pusteln, die von einem hämorrhagischem Hofe umgeben sind. Die Grösse der einzelnen Effloreszenzen variiert zwischen der eines Stecknadelknopfes und einer Linse. An der Grenze dieser Effloreszenzen gegen die gesunde Haut hin finden sich, anscheinend als Vorstadien der Miliaria cristalinia ähnliche Bläschen mit wasserhellem Inhalt, umgeben von einem schmalen hyperämischen Hof. Die Grösse entspricht ungefähr ziemlich gleichmässig dem Kopf einer Stecknadel. In den Ellenbogen und an den Beinen, hier in den abhängigen Teilen, finden sich flächenhafte, rundliche und streifenförmige braune pigmentierte Flecke von etwa Kirsch- bis Pflaumengrösse, die von früheren Blutungen herzurühren scheinen. Keine Oedeme, Rachen o. B. Zähne mässig erhalten, Zunge geschwollen, an der linken Seite und an der Spitze Blaufärbung, von Blutung herrührend. Thorax: Symmetrisch gebaut. Auf Brust und Rücken das oben beschriebene Exanthem. Herzgrenzen normal. Systolisches Geräusch über allen Ostien. Lungen: Grenze und Verschieblichkeit konnte nicht festgestellt werden, da Patient zu schwach. Perkutorisch o. B. Auskultatorisch vorne o. B., hinten nicht untersucht. Abdomen weich, Leber und Milz nicht palpabel. Extremität: Teigig schmerzhafte Schwellung am rechten Ellenbogen. Beide Hüftgelenke sind geschwollen und schmerzhaft, nicht gerötet. Urin: blutig rot, enthält sehr viel Blut. Eiweiss negativ, Zucker negativ, Indikan positiv, Urobilin - Urobilinogen normal, Diazo negativ, Sediment: Erythrocyten + +, Leukocyten + +, granulierte hyaline Zylinder, Epithelien.

Verlauf und Theraphie: 27. 6. Blutaussaat; Ordination Sol. calc. glyc. Phosph. dreimal täglich 0,5. Abends Morphium. Der Ausstrich aus dem Pustelinhalt ergibt Diplokokken. Temperatur: morgens 39 5, mittas 37 0, abends 39,0.

28. 6. Das Exanthem hat zugenommen. Es breitet sich auf Brust und Armen aus und zwar zunächst in Form von serösen Bläschen mit hyperämischem Hof. Die Schwellung des rechten Ellenbogens hat abgenommen. Das Befinden ist am Vormittag besser, gegen abend ist Patient dyspnöisch, cyanotisch. Der Puls ist schnell und schwach. Patient erhält Kampfer und Koffëin je zweistündlich. Klagt über Schmerzen im linken Schultergelenk. Einwicklung desselben.

Blut: 3733333 Erythrocyten, 14775 Leukocyten Temperatur morgens 38,5, mittags 38,0, abends 38,9.

29. 6. Patient ist sehr schwach, Puls klein. Das Exanthem hat sich bis an die Grenzen der behaarten Kopfhaut verbreitet. Der Blutausstrich ergibt kleine tiefschwarze Kolonien: Staphylokokken. Blut: Leukocyten 18525, Albumen 0,05 %. Temperatur morgens 38,8, mittags 37,9. abends 39,1. Nachts: Exitus.

Klinische Diagnose: Purpura rheumatica, Staphylokokkensepsis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll. (564, 1917).

Ausgedehnte Teile der Haut, besonders des Thorax, sind übersät mit kleinen hanfkorngrossen, teilweise konfluierten rotviolet aussehenden Fleckchen, neben zahlreichen miliaren grauweissen Knötchen. Auf Druck verschwinden die Flecke nicht. Die Extremitäten sind frei von diesen Veränderungen.

Das Perikard ist trübe und weist zahlreiche Fibrinniederschläge und zahlreiche gegen die Umgebung scharf abgesetzte Haemorrhagien (H.) auf. Im Herzbeutel finden sich ca. 100 ccm einer fibrinösen eitrigen Flüssigkeit. Neben reichlich entwickeltem Fettgewebe von hellgelber Farbe und teigiger Konsistenz zeigt sich, besonders auf der dem Brustbein zugewandten Seite das Myokard von mehreren, ca. 2 bis 3 cm grossen, zackig gegen die Umgebung abgegrenzten dunkelroten Herden durchsetzt. Ein lachschnitt an dieser Seite lässt auch im Myokard deutlich

den Farbenunterschied des gelbroten Herzfleisches und der dasselbe durchsetzenden, dunkelroten, ziemlich scharf auch hier abgesetzten Herde erkennen. Die Herzhöhle, insbesondere die linke, erscheint erweitert, die Wanddicke der rechten Herzkammer beträgt 5 mm, darüber liegend eine Fettschicht von 6 mm Dicke. Die Wanddicke der linken Herzkammer beträgt 22 mm, und zeigt auf dem Durchschnitt die eben erwähnten Eigentümlichkeiten. Das Endokard ist diffus, besonders um das Reizleitungsbündel von dunkelroten Flecken durchsetzt, die sich, auf dem Endokard der Papillarmuskel geringer ausgedehnt, aber doch deutlich zeigen. Die Pulmonalklappen flottieren im Wasser, sind zart, spiegelnd, glänzend, glatt und durchscheinend. Ebenso die Trikuspidal- und Aortenklappen, welch letztere eine geringe Verdickung der Arrantischen Knötchen aufweisen. Die Schliessunglinie der Bikuspidalis ist bedeckt mit zahlreichen, dicht nebeneinander liegenden, bröcklig aussehenden und warzenförmig erscheinenden Knötchen. Ebensolche Gebilde verbinden mehrere Chorden miteinander. Die Wand der Vorhöfe ist spiegelnd, glänzend glatt und grauweis von Farbe.

Die Pleuren zeigen nicht die normale Spiegelung. Sie weisen Fibrinniederschläge auf und fühlen sich rauh an. Der viscerale Teil ist von blauroter Farbe, durchsetzt von einigen helleren und dunkleren, linsengrossen Herdchen von teigiger Konsistens. An der rechten Lunge ragt ein etwa fünfmarkstückgrosser Herd über die Oberfläche hervor, der sich derber anfühlt. Auf seinem Durchschnitt sieht man das dunkelbraunrote Lungenparenchym von grauweissen Strängen durchsetzt. Die Lungen zeigen auf dem Durchschnitt ein dunkelbraunrotes Parenchym mit höckriger Schnittfläche. Diese hirsekorngrossen Hervorragungen zeigen eine mehr ins graurot spielende Farbe. Sie durchsetzen in grosser Zahl die Lungen in allen ihren Teilen auf den Schnitten. Die Schleimhaut der Bronchien ist leicht gerötet und zeigt deutlich grauweisse Längs- und Querstreifen.

Im Halsbindegewebe finden sich zahlreiche Blutungen, die jedoch nicht so scharf abgegrenzt sind wie in den übrigen Organen.

Die Nebennieren zeigen auf dem Durchschnitt deutlich die Dreischichtung.

Die Kapseln sind von den Nieren leicht abziehbar. Die Masse der Nieren sind 13 : 7 : 3. Die Oberfläche der Nieren zeigt auf der Aussenseite eine rotgelbe Sprengelung bei Felderung derselben durch Furchen. Die Schnittfläche zeigt eine $1^1/_2$ cm breite Rinde und regelrechte Papillen. Die Rinde ist ebenso wie oben beschrieben gesprenkelt und sieht glasig aus. Die Marksubstanz zeigt grauweisse längsverlaufende feine Streifung auf braunem Grunde.

Die Milz ist etwas vergrössert, von dunkelroter Farbe, leicht derber Konsistenz und zeigt die normale Zeichnung.

Die Leber ist vergrössert, weich, teigig auf der Oberfläche und am Durchschnitt hell gefärbt. Die lobuläre Zeichnung ist sehr undeutlich, im Leberparenchym finden sich vereinzelte kleine gegen die Umgebung scharf abgesetzte Haemorrhagien.

Zahlreiche H. im Zwerchfell.

Zusammenfassend also wurde bei der Sektion festgestellt: Haemorrhagien der Haut, des Perikard, Myokard, Endokard, Zwerchfells, Nieren, Halsbindegewebe, spärliche in der Leber. Rekurrierende Endokarditis verrucosa mitr. et aort. Fleckige graue Herde in beiden Nieren. Schwere haemorrhagische Pneumonie beider Unterlappen mit fleckigen miliaren Fibrinpfröpfen, fibrinöse Pleuritis beiderseits, fibrinös eitrige Perikarditis, mässige Verfettung der Leber, leichte Milzstauung.

Die an der Leiche vorgenommene bakteriologische Untersuchung ergab:

Aszites-Bouillon: sehr schwach getrübt mit schwach krümeligem Bodensatz. In diesem Bodensatz finden sich ganz vereinzelte Gram positive, runde Diplokokken. Bei Weiterverimpfung auf Blutagar bleibt derselbe steril.

Blutagar: unbewachsen.
Milz: steril.

Die post mortal vorgenommene Untersuchung ergab also in ätiologischer Hinsicht kein befriedigendes Resultat.

Mikroskopische Befunde.

Haut: Das Korium ist überall gut erhalten, nur an einzelnen Stellen haben sich die Zellen gelockert und bieten zwischen sich Erythrocyten Raum. Auf dem Korium finden sich Erythrocyten als dünner Belag an manchen Stellen in etwas stärkerer Anhäufung. Auch in der Subkutis sind reichlich Erythrocytenextravasate zu sehen, die besonders in den an das Korium grenzenden Partien zu Haufen liegen. Die Gefässe sind dilatiert, prall mit roten Blutkörperchen angefüllt und werden in ihrem ganzen Verlaufe von starken Leukocytenansammlungen begleitet. Ähnliche streifen-, mitunter aber auch haufenförmige Infiltrationen finden sich auch, ohne dass sich immer Gefässe im Zentrum nachweisen lassen. Die Intima der kleinen Gefässe ist grösstenteils schwer geschädigt, das Endothel ist verloren gegangen und findet sich hier und da im Gefässlumen als Klumpen wieder. Die Zellen der Media und der Adventitia zeigen keine scharfen Konturen, weisen jedoch noch einen deutlich gefärbten Kern auf. In den obersten Schichten der Kutis sind vereinzelt Häufchen von Gram. positiven Kokken mit geringer Schädigung der in der Umgebung liegenden Zellen. Eine leukocytäre oder erythrocytäre Infiltration besteht an oder um solchen Stellen nicht.

Herz: Die ganze Dicke des Myokards ist mit Erythrocyten angehäuft, die teils die Muskelfasern zerstört, teils nur auseinandergedrängt haben. An der Muskulatur lassen sich alle Stadien der Degeneration nachweisen; bald sieht man völlig erhaltene quergestreifte Fasern mit guter Kernfärbung, während an anderen Stellen homogene Gebilde zum Vorschein kommen, die mit den Muskelfasern nur die Lage gemeinsam haben. Bei Sudanfärbung lässt sich ausgedehnte Verfettung der Fibrillen nachweisen, die zum Teil

in ihrer ganzen Länge ergriffen sind und dem Präparate ein recht buntes Aussehen geben. Zwischen den teils gut, teils schlecht erhaltenen Fibrillen Ansammlung weisser Blutkörperchen von überwiegend leukocytärer Zusammensetzung. Allenthalben sieht man Mastzellen. An vereinzelten Stellen erscheinen Häufchen kleiner Kokken, zu ca. 30 bis 40 zusammenliegend. Zwischen den Muskelfibrillen feinste Fibrinfasern, die nicht an die Stelle der stärksten Erythrocytenanhäufung gebunden sind und auf exsudative Vorgänge hinweissen.

Lunge: Die Lungenalveolen sind mit Exsudat angefüllt, das stellenweise haemorrhagisch-leukocytären Charakter hat, stellenweise rein haemorrhagisch ist. Sehr reichliche Fibrinniederschläge. Vereinzelte Parenchympartien in Grösse von ungefähr 10 bis 15 Alveolen haben sich durch kleinzellige Infiltrationen — überwiegend polynukleäre Leukocyten — demarkiert. Auch um die haemorrhagischen Partien findet sich ein ausgebreiteter Leukocytenwall. Die Alveolarelastica ist in grosser Ausdehnung zerstört. Hier und da sieht man noch Trümmer. In allen Partien zahlreiche Kokkenhaufen, in deren Umgebung die Kernfärbbarkeit fast ganz verschwunden ist.

Milz: Die Blutgefässe der Milz sind leicht erweitert, voll Erythrocyten. Im Milzparenchym finden sich rote Blutkörperchen, einzeln liegend neben den Pulpazellen, reichlicher als in der Norm. Ausserdem findet man Ansammlungen von roten Blutkörperchen, die das Parenchym zur Seite drängen, ohne bisher Nekrose hervorzurufen. Die Lymphknötchen der Milz sind recht zahlreich. Die roten Blutkörperchen sind oft nur an der spezifischen Färbung zu erkennen, da sie ihre Form geändert haben. Die Intimaschicht der Gefässe ist leicht bindegewebig verdickt und zeigt beginnende hyaline Degeneration.

Leber: Leichte Hyperämie der Phortaderäste, Kapillaren und Zentralvenen. Ein grosser Teil der Leberzellen st der Degeneration anheimgefallen. Man findet in diesen iZellen kleine, in ihrer Grösse aber wechselnde Tröpfchen

die bei Sudanfärbung sich nicht nachweisen lassen. Kleinzellige leukocytäre Infiltration des periportalen Bindegewebes, besonders stark in der unmittelbaren Nähe der Gefässe. Beginnende Nekrose einzelner Leberbezirke, in denen die Kerne nur teilweise erhalten sind und verminderte Färbbarkeit besteht. Kokken liessen sich selbst in den Nekroseherden trotz Durchmusterung zahlreicher Präparate nicht nachweisen.

Niere: Leichte Verfettung der ephitelialen Elemente in den Tubuli contorti und Henleschen Schleifen. Geringe Kernvermehrung der Glomeruli, in denen sich eine starke leukocytäre Infiltration findet. Das Lumen der Tubuli contorti ist mit roten Blutkörperchen prall angefüllt. An diesen Stellen zeigt das Epithel verminderte Kernfärbbarkeit. Auch in den Henleschen Schleifen finden sich starke Erythrocytenansammlungen ohne wesentliche Epithelläsion. Das Epithel der Bowmannschen Kapsel, in deren Kapselraum sich vereinzelte Blutansammlungen finden, ist stark lädiert. Besonders auffällig ist die Schädigung des inneren Blattes in denjenigen Glomeruli, in deren zugehörigen Tubuli contorti sich reichlich Blutansammlungen finden. Geringe Erythrocyten, starke Leukocytenanhäufung im Interstitium. Ein geringer Teil der Wunderknäuel enthält Fibrinfäden, ein anderer kleiner Teil ist der hyalinen Degeneration anheimgefallen.

Einige Punkte der mikroskopischen Befunde verdienen noch einmal hervorgehoben zu werden. Es handelt sich im vorliegenden Falle also um eine durch Kokken hervorgerufene Sepsis mit dem klinischen Bilde der Purpura rheumatica. Die Art und Weise der Sepsis bietet etwas nicht Alltägliches dar. Das Exsudat z. B. in der Lunge ist fast rein haemorrhagisch. Nur an einzelnen Stellen treten Leukocyten in Anhäufungen auf, die bei der eigentlichen Sepsis das ganze Bild zu beherrschen pflegen. Die starken Fibrinanhäufungen in der Lunge und im Herzen dagegen können wiederum nicht als Folgezustände der Blutung angesehen werden, da sie dazu zu ausgedehnt

auftreten und am Herzen gerade die stärksten hämorrhagischen Stellen frei von Fibrin sind. Dort besteht noch eine Entzündung, deren Exsudat sehr fibrinreich ist. Gestützt wird diese Ansicht durch den Befund von Mastzellen. Pathologisch anatomisch ist diese Entzündung ein der Blutansammlung koordinierter Prozess, wahrscheinlich durch dieselbe Ursache bedingt, die die Verfettung des Herzens und der Niere und die vacuoläre Degeneration des Leberparenchyms hervorgerufen hat. Als Erreger dürften da die Kokken, die klinisch und auch in vereinzelten Präparatstellen nachgewiesen sind, in Frage kommen. Unser Fall gehört zur haemorrhagischen Diathese, zu der man all jene Erkrankungen rechnet, in denen der Körper auf Schädlichkeiten irgendwelcher Art mit Blutaustritten reagiert. Hier sind die Blutaustritte in Herz, Nieren, Leber, Lunge, Milz und Haut, das, was bei der mikroskopischen Betrachtung am stärksten auffällt. Dass diese Erkrankung hier durch Bakterien hervorgerufen ist, gilt, wie das folgende zeigen wird, als eine der häufigsten Ursachen.

Aetiologie der haemorrhagischen Diathesen.

Bei der Abhandlung der Aetiologie der haemorrhagischen Diathesen gibt v. Noorden eine Reihe von Krankheitszuständen, bei denen die haemorrhagische Diathese auftritt. Er spricht dabei:

I. 1. von Septicopyämie und deren verschiedenen Zuständen.
2. Masern, Scharlach, Pocken, Typhoid, Gelbfieber.
3. Akute gelbe Leberatrophie.

II. 1. Phosphorvergiftung, Arsen-Wasserstoffvergiftung.
2. Blutgifte.
3. Schlangenbissgifte.

III. Kachexien, besonders bei Carcinom und den Endstadien der schweren Blutkrankheiten.

IV. Patienten, die zum ersten Mal aufstehen.

Im Gegensatz zu v. Noorden vermeidet Lubarsch in seiner „Allgemeinen Pathologie“ den Ausdruck „haemorrhagische Diathese“; er spricht bei den hier in Frage kommenden Krankheitsbildern nur von

1. infektiösen und infektiös-toxischen Blutungen, und

2. toxischen Blutungen, und hebt hervor, dass es keine Infektionskrankheit gibt, die nicht unter dem Bilde der haemorrhagischen Infektion oder Blutfleckenkrankheit auftreten kann; er führt als Fälle, die unter diesem Bilde verlaufen, Erysipel, Puerperal-Fieber, Thyphus, Scharlach, Dyshtherie, Pocken, Milzbrand, Endocarditis und selbst Malaria an, und führt Fälle an, wo auch bei chronischer Lungentuberkulose das Bild der Purpura haemorrhagica vorhanden war. Eine besondere Stellung nehmen manche Infektionen dadurch ein, dass sie stets und von vornherein einen haemorrhagischen Charakter besitzen und zahllose Blutungen in Haut, Schleimhaut, serösen Häuten, Netzhaut und Gehirn auftreten können, für die manche Tierkrankheiten, wie Rinder-, Wild-, Büffel- und Schweine-Seuche die besten Beispiele darbieten und bei denen wohl den betreffenden Mikroorganismen bezw. ihren Giften die besondere Fähigkeit zur Schädigung der Blutgefässe zuerkannt werden muss. Die Art und Weise, wie diese Spaltpilze wirken, mögen sie nun primär oder sekundär infizierende sein, ist verschieden; in manchen Fällen, wie z. B. bei den unter dem Bilde der Purpura auftretenden Fällen von ulzeröser Endocarditis, manchen Fällen von haemorrhagischer Septicopyaemie, handelt es sich um embolisch-infektiöse Blutungen, d. h. solche, bei denen von einem mitten in der Blutbahn sitzenden Spaltpilzlager (Endocarditis, Thrombophlebitis, Thrombo-arteriitis) ganze Massen von Spaltpilzen verschleppt, in zahlreichen Kapillaren festgehalten werden und nun zu Blutungen Anlass geben. Hier wirkt dann neben der Gefäßschädigung durch die Spaltpilzeinkeilung und ihren Giften der durch die Verstopfung erhöhte Blutdruck wesentlich mit In anderen Fällen dagegen, wo nur vereinzelte Spaltpilze verschleppt

werden und sie sich in den Kapillaren auch nicht wesentlich vermehren, kann eine erhebliche Kreislaufstörung nicht mit in Frage kommen, sondern das wesentliche muss die durch die Spaltpilze bedingte Schädigung der Blutgefässe sein. Selbstverständlich kommt auch, wie Lubarsch besonders betont, der unabhängig von der Grundkrankheit bestehende Zustand der Blutgefässe und die Durchlässigkeit ihrer Wandungen sehr in Betracht, sodass bei älteren Leuten mit Arteriosclerose oder bei jüngeren Arteriosclerotikern solche Blutungen viel häufiger und von grösserer Ausdehnung und Mannigfaltigkeit beobachtet werden. Dasselbe gilt auch grundsätzlich von denjenigen Fällen verbreiteter Blutungen im Körper, die Lubarsch unter den auto-toxischen Blutungen zusammenfasst und von denen er in erster Linie die Blutungen bei Nierenentzündung, Leukaemie, progressiver perniziöser Anaemie und zahlreiche sekundaere Anaemieen, sowie auch die gastro-intestinalen Intoxikationen, wie Skorbut und Möller-Barlowsche Krankheit, anführt. Und auch in diesen Fällen legt er das Hauptgewicht auf die gefässschädigende Wirkung der Gifte und stellt ganz in den Hintergrund etwa vorhandene angeborene oder erworbene oder dem betreffenden Lebensalter eigentümliche Dispositionen, die in verstärkter Durchlässigkeit der Blutgefässe bestehen; denn er fasst alle hierzu gehörigen Blutungen als Diapedesisis-, und nicht als Rhexis-Blutungen auf. Wenn er auch der Arteriosclerose eine gewisse Bedeutung zuerkennt, so doch nur in dem Sinne, wie auch von Thoma angegeben ist, dass bei Arteriosclerotikern auch die Haargefässe und kleinen Venen eine erheblichere Durchlässigkeit besitzen. Später hat Lubarsch gelegentlich in verschiedenen Arbeiten hervorgehoben, dass im Säuglingsalter eine sich bei allen Krankheiten und besonders den Ernährungsstörungen, eine schon in den ersten Lebenstagen sich geltend machende, im Vergleich zu späteren Lebensaltern übermässige Durchlässigkeit der Haargefässe besteht, sodass auch bei geringfügigen Störungen es in zahlreichen Organen, freilich am wenigsten in der Haut, zu Blutungen kommen kann; und

so dürfte es sich auch nach seiner Auffassung erklären, dass gerade bei Säuglingen ein als kindlicher Skorbut zu bezeichnende Krankheit vorkommt, die lediglich auf die Aufsaugung im Darmkanal gebildeter Gifte zurückzuführen ist.

An Hand des v. Noorden'schen Schemas will ich die einzelnen Ursachen besprechen und zu v. Noordens Ausführungen noch einige als ätiologisch beschuldigte Momente hinzufügen.

ad I: Zur Septicopyämie rechne ich alle durch Bakterien hervorgerufenen haemorrhagischen Diathesen.

a) 1. Von Septikämie und Septicopyämie sprechen ohne Angaben der betreffenden Bakterien: Krause, Dietrich, Strümpell, Kaufmann, E. Wagner.

b) Bakterien als Ursachen der haemorrhagischen Diathese.

1. Bazillen. ohne nähere Angabe, was für Stäbchen in Frage kommen, werden von sehr vielen Autoren beschuldigt. Babes nimmt an, dass es eine zusammengehörige Gruppe von Bakterien gibt, die die haemorhagische Sepsis beim Menschen erzeugt. Seiner Meinung nach dürften beim Zustandekommen der Blutungen hauptsächlich die von diesen Bazillen erzeugten Albumosen und Peptone wirken. Sonst sind noch als besonders zu erwähnen B. purpureae Letzerich, der keine stark toxisch wirkenden Substanzen liefert, B. haemorrhagicus velenosus (Tizzoni und Giovanni) und der von Kolb und Finkelstein beschriebene B haemorrhagicus. Neumann fand den B. pyocyaneus.

Colibazillen beschrieb: Michel, Dansae, Mornier u. a.

Rosenblath spricht von Stäbchen ohne Eigenbewegung teils als Diplobazillen liegend, die den Colibazillen ähneln, teils ähnlich dem B. haemorrhagicus velenosus.

2. Staphylokokken und Streptokokken.

Sie füllen den meisten Raum in der Angabe der Aetiologie der haemorhagischen Diathese aus. Als besondere Staphylokokken seien genannt:

Staphylocokkus cereus albus (Firoentini).

Staphylocokkus pyogenes aureus (Tizzoni und Giovanni, Neumann).

Staphylocokkus aureus Nährkorn.

3. Gonokokken: Litten, Matthieu. Letzterer Autor beschrieb eine haemorrhagische Diathese im Verlaufe einer Poliarthritis gonnorrhoika.

4. Pneumokokken. Unter anderen machen Henoch und Baginsky die Angabe, dass sie ganz rapid verlaufende Purpurafälle bei der Krisis von Pneumonie beobachtet hätten und sie beschuldigen in solchen Fällen die Pneumokokken als Erreger.

Meningokokken: Göppert, Wright, Somma u. a.

5. Diplokokken. Triboulet und Coyon, Rosenblath u. a. v. Dungern spricht von Kapsel-Diplokokken.

ad I 2. Akute Exantheme und Infektionskrankheiten.

a) Im Verlaufe von akuten Exanthemen fanden haemorrhagische Diathese: von Pirquet und Schick, Moro, Henoch (Masern), Riesel (Scharlach), Hartmann (Diphtherie, Scharlach, Masern) u. a.

b) Im Verlaufe von Infektionskrankheiten

1. Typhus abdominalis: Gaetano, Carcatena u. a. Wagner (Kombination von abdominalem und exanthematischem Typhus).

2. Genickstarre: Kaufmann.

3. Malaria: Goussis und Miron.

4. Milzbrand: Dietrich.

5 Pest: Dietrich, Kaufmann.

6. Weilsche Krankheit: Hartmann.

c) Beziehung zu spezifischen Infektionskrankheiten:

1. Tuberkulose: Haushalter, Canata u. a. Wolf, der „ortostatische Symptome bei Purpura mit Tuberkulose hereditär belasteter Kinder" fand. Robert berichtet über einige Fälle, in denen Purpura haemorrhagica im Verein mit chronischer Tuberkulose auftrat. Entweder als prätbc. P., oder bei florider Tbc.

2. Syphilis: Steffen, Hartmann, Behrend u. a.

ad I 3. Ich füge hier gleich das Auftreten der haemorrhagischen Diathese bei anderen Organerkrankungen an.

1. Endocarditis. Beobachtungen liegen vor von Krause, Kaufmann, E. Wagner. Letzterer spricht von ulceröser E. und setzt sie mit der Septicopyaemie in gleiche Stufe.

2. Lebererkrankungen: Während Dietrich und Kaufmann die haemorrhagische Diathese im Verlauf von Ikterus erwähnen, folgen Gerard und Roubier dem Vorbilde Grenets, wenn sie von Leberstörungen sprechen, Zustände, bei denen der Kliniker alimentäre Glykosurie, der Anatom diffuse Zelläsion findet. Marfan spricht von Hepato-toxémie. Grouet betont in diesem Sinne die Bedeutung der Leber auf das Phänomen der Koagulation.

3. Nierenerkrankung: Sortais spricht von einer Läsion der Niere. Wagner betont mehr die Folgezustände, die Urämie, bei der sich die h. D. nicht selten findet.

4. Nebennierenschädigung: Canata fand bei einem Falle schwere Schädigung der Nebennieren, die er als Urheber der in diesem speziellen Falle aufgetretenen Purpura beschuldigt.

5. Auf die Rolle, die dem Knochenmark von einigen Autoren zugeschrieben wird, gehe ich im pathologisch-anatomischen Teil ein.

ad II. 1. Chemische Vergiftungen:

Die erste Stelle nehmen hier die Vergiftungen mit Phosphor ein. Inwieweit hier die Leberschädigung eine Rolle spielt, konnte ich in der Literatur nicht finden. Kaufmann spricht ausserdem noch von Jod, Brom, Antipirin. Mackenzie erwähnt Quecksilber, Chloroform, Chinin, Chloralgaben.

Wagner erwähnt die Medikamentschädigungen.

Wahrscheinlich wirken alle diese Gifte einmal durch parenchymatöse Trübung der grossen Drüsen, andererseits aber mag auch eine Blutveränderung zustande kommen, wodurch die Blutaustritte begünstigt werden.

ad II. 2. Blutgifte: Sie sind schon unter II. 1. aufgeführt worden.

ad II. 3. Schlangenbissgifte erwähnen Dietrich und Kaufmann.

Ich füge hieran das Auftreten der h. D. bei Zuführen artfremden Serums an. Marfan und Perin glauben, dass die agglutinierende Wirkung des Serums auf die Haematoblasten eine Rolle spiele. Epstein, Gregory, Trisle, W. Koch erwähnen die Vaccination; inwieweit das artfremde Serum hierbei allein eine Rolle spielt, bleibe dahingestellt.

ad III. Kachexie und besonders Carcinom und die Endstadien der schweren Blutkrankheiten.

a) Herringhaus spricht von Purpura bei Sarcomatose. Die Purpura käme durch Einfluss auf die Gefässwände oder durch Blutdissolution zustande. Kaufmann erwähnt die multiplen Sarcome, die er in ihrer Wirkung den Carcinomen gleichsetzt.

b) Virchow wies der Chlorose und der Aorta angustior beim Zustandekommen der P. eine grosse Rolle zu. Dietrich spricht von Leukämie und perniziöser Anämie, ebenso Mackenzie und Hartmann, die die Leukämie erwähnen.

ad IV. Mechanische Ursachen:

Immermann sagt: „Vollzieht sich irgendwann bei Rekonvaleszenten von einer schweren Krankheit die Regeneration der Blutmasse samt der Hebung der Herzkraft schneller als die Restitution der Gefässwände, also Disharmonie dieser sonst im zeitlichen Einklange verlaufenden Heilungsvorgänge, so ist ein die Entwicklung einer transitorischen h. D. unmittelbar determinierendes Moment ohne Zweifel geschaffen". So lässt sich auch das Auftreten einer haemorrhagischen Diathese bei Patienten, die zum ersten Mal aufstehen, erklären. Besonders dann, wenn die Blutungen an den unteren Extremitäten auftreten. Wolf spricht von dem Missverhältnis, das zwischen Blutdruck und Gefässfestigkeit bestehen kann, und kommt dadurch der Auffassung Immermanns nahe.

Beim Entstehen der Hauthämorrhagieen können nach Olivier und Ranvier die Kapillaren durch weisse Blut-

körperchen verstopft sein, nach Hayem durch embryonale Elemente, welche von der desquamativen Endartertis stammen. Sicherlich doch alles mechanische Momente, die die Blutungen begünstigen können.

Auf die Rolle, die erkrankte Gefässe zum Zustandekommen der h. D. spielen sollen, gehe ich im pathologisch-anatomischen Teil ein.

Das Nervensystem hat v. Noorden bei der Aufstellung der aetiologischen Momente ausser Acht gelassen, und doch nimmt es in der Literatur einen grossen Raum ein. So beobachtete Pribram einen Fall von haemorrhagischer Diathese im Anschluss an ein Trauma. Er nimmt ähnlich wie Lebreton und Bobritzki an, dass hier eine durch Schreck bedingte Reizung des Nervenzentrums eine Lähmung der vasomotorischen Nerven und damit einen Blutaustritt per diapedesim herbeiführen kann. In den schnell verlaufenden Fällen von Purpura nimmt Henoch eine paralytische Dilatation der Gefässe mit den oben angeführten Folgen an. Canata spricht von den vasomotorischen Einflüssen und Conty erklärt die Purpura abdominalis mit einer Reizung des Sympathicus.

Wie kommen die Blutungen zustande?

Jetzt soll uns die Frage beschäftigen, wie die Blutung an sich zustande kommt. Die Mehrzahl der Autoren lehnt eine Blutung per Rhexim ab. Sie glaubt nur an eine Diapedese. Virchow glaubte, dass bei der Blutung per Diapedesim die Kapillarwände vernarbten, nachdem sie von roten Blutkörperchen durchdrungen seien. Cohnheim dagegen nahm an, dass die Blutbestandteile nur durch die in jedem Gefäss vorhandenen Stomata austreten könnten. Neuere Autoren nun wie z. B. Kaufmann haben gezeigt, dass diese Stomata an normalen Kapillarwänden nicht vorhanden sind, sondern erst entstehen, wenn dieselben wie z. B. bei entzündlichen Prozessen geschädigt werden. Kogerer stellt folgendes Schema auf: Gefässerkrankung, Trombosierung, Blutaustritte, Pigmentierung; während nach

Silbermann die Trombosierung das Primäre und die Gefässerkrankung das Sekundäre ist. Von Embolien sprechen Hayem und Hecker. Ersterer sieht die Infarktbildung bedingt durch normale Elemente in den Kapillaren, letzterer durch Bakterienhaufen. Litten hat bei der haemorrhagischen Diathese eine Gefässverstopfung jedoch nie nachweisen können. Niklas wie Leube sprechen von Gefässwandschädigungen. Klebs zieht zu der Brüchigkeit der Gefässe noch die Stauung heran. Immermanns Ansicht von der Disharmonie zwischen sich hebender Herzkraft und Restitution der Gefässwände habe ich oben erwähnt, sowie auch Henochs Ansicht von der paralytischen Gefässdilatation, an die sich sekundär eine Ruptur der Wandung oder eine Diapedese anschliessen soll. Virchows Aorta angustior und der dadurch bedingte relativ hohe Blutdruck kann Ruptur und Blutungen bedingen. Ähnliche Theorien stellen Stocks, Bouchit und Steffen auf. So gehört hierher auch Hartmanns Meinung, der ja die Blutungen an den unteren Extremitäten beobachtete, infolge erhöhten Drucks in den Beinvenen. Denys beobachtete eine Verminderung der Blutplättchen, worauf ich noch später zu sprechen kommen werde. Diese verminderten Blutplättchen sollen zu Haufen verkleben und so die kleinsten Gefässe verstopfen.

Leloir sagt: „Hyperémie, stase sanguine avec dilatation vasculaere considerable, téléangiectasies, laisions des vaisseaux (endartérite desquamative) embolies capillaires.“ Die Hypothese Leloirs geht dann dahin, dass bei gewissen Krankheiten das Blut plötzlich befähigt sei, Niederschläge zu bilden, die zu kapillären Embolien führten. Die Folge der Embolien seien haemorrhagische Infarkte als letzte Ursachen derselben, begünstigt durch Stauung. Beim Skorbut, der ja auch zu der haemorrhagischen Diathese gehört, nahmen Sato und Nambu an, dass es sich aller Wahrscheinlichkeit um diapedetische Blutungen handelt, ohne dass sie jedoch solche per Rhexim mit Bestimmtheit ausschliessen zu können glauben. Zudem bestehe eine vermehrte Durchlässigkeit der Kapillaren und der feineren

Gefässe, bedingt durch unbekannte Veränderungen infolge Blutalteration. Glanzmann vergleicht die haemorrhagische Diathese mit dem anaphylaktischen Vergiftungsprozess. Durch die Serumeinführung tritt plötzliche Agglutination auf, an deren Oberfläche die Plasmakolloide gerinnen und dadurch die lipoiden Cytocyme verbrauchen. Hierdurch würde Giftbildung bedingt, die eine lähmende Wirkung auf die Vasomotoren — Sympathicus — ausüben. Gleichzeitig träte eine Lähmung der kontraktilen Kapillarelemente und dadurch Blutansammlung und Stauung auf. Es folge Transudation von fibrinöser Flüssigkeit mit Blutaustritt. „Offenbar ist die enorme Vasodilatation infolge der Kapillarlähmung, die bis zur Rhexis gehen kann, auch auf der äusseren Haut derjenige Prozess, welcher dem Auftreten der Purpura zugrunde liegt (Pistorius, Heubner)". In gleichem Sinne wirken Arsen und Antimon. Dasselbe Gift ruft neben der Sympathicuslähmung auch einen Vaguskrampf hervor, der bei der Purpura abdominalis eine besondere Rolle spielt. Dass eine Ähnlichkeit zwischen den Blutaustritten beim anaphylaktischen Vergiftungsprozess und bei der haemorrhagischen Diathese besteht, geht auch aus der Schilderung hervor, die Behring von ersterer gibt. Danach sei das primum movens im anaphylaktischen Vergiftungsprozess die Agglutination der Thrombocyten, die dann kapilläre Embolien und Thrombosen bedingen.

Dass auch hier so viele verschiedene Meinungen bestehen, liegt daran, dass eben alles Hypothesen sind, und wohl noch keiner intra vitam diese mikrobiotischen Vorgänge beobachtet hat. Vielleicht können uns die neuen Methoden, die Hautkapillaren am Lebenden sichtbar zu machen, auch bei der Erforschung des Zustandekommens der Blutungen der haemorrhagischen Diathese einen Schritt weiter führen.

Blutbild bei der haemorrhagischen Diathese.

Wenn auch die Besprechung des Blutbildes zum klinischen Studium gehört und somit aus dem Rahmen meiner Arbeit herausfällt, so will ich doch im folgenden kurz darauf eingehen.

Allgemeine Eigenschaften des Blutes.

Immermann und Hayem sprechen von einer Erkrankung des Blutes oder der des haematopoetischen Systems. Sato und Nambu nahmen an, dass beim Skorbut das Blut durch eine im Blut kreisende toxische Substanz alteriert wird, während Leloir und Silbermann dem Purpurablut die Fähigkeit zusprechen, Gerinsel niederzuschlagen. v. Noorden fand eine Änderung der Blutkörperchen, während v. Zumbusch keine Änderung in der Blutzusammensetzung feststellen konnte. Silbermann spricht bei der Purpura Henoch von einer Blutdyskrasie infolge Fermentintoxication. Frank sah bei der intermittierenden Thrombopenie, einer zur Purpura gehörigen Krankheit, das Blutbild stets normal.

Erythrocyten.

Litten wie Glanzmann konnten konstant keine Veränderung quantitativer wie qualitativer Form der Erythrocyten feststellen. Nach Dusch besteht eine Oligocythämie mit Verschwinden der Haematoblasten, während Spietschka bei längerer Blutung kernhaltige rote Blutkörperchen mit polychromatophilem Protoplasma sah. Tuor fand die roten Blutkörperchen bei der Purpura meist vermehrt, im Gegensatz zu Hecker, der in leichten Fällen Verminderung, in schweren Poikilocyten und Mikroblasten sah. Nach Glanzmann ist das Wesen des morbus maculosus Werlhofii in einer Behinderung der Erythrocytenbildung infolge Erkrankung des Knochenmarks zu suchen.

Weisse Blutkörperchen.

Bouchut spricht bei der Purpura von „acroissement relatif des globules blancs“, ein gleicher Befund wie der Pollacks. Tour, Bendix und Busch sahen bei der Purpura mitunter eine leichte Vermehrung, so wie Barthelemy, während Hecker bei leichten Erkrankungen eine Verminderung, bei schweren eine starke Leukocytose fand. Glanzmann stellte nur schwankende Befunde fest. Mitunter bestand Eosinophilie mit Auftreten von Myelocyten

und Metamyelocyten im Blute, einmal sah er auch eine vacuoläre Degeneration der Leukocyten. Nach Franks Mitteilung über aplastische Anämie besteht ein Schwinden der Polynukleären und eosynophilen Zellen. Frank sieht das Wesen der Purpura in einer Schädigung des leukomyeloischen Systems und eine dadurch bedingte Verminderung der myeloischen Elemente (im Gegensatz dazu bestehe bei der Sepsis ein Prädominieren der myeloischen Elemente).

Haemoglobin.

Die Mehrzahl der Autoren nimmt eine Verminderung des Haemoglobingehaltes an. Litten sah ihn stärker verringert, als der Zahl der Erythrocyten entsprach. Stümpke fand 75 % bei 5 500 000 Erythrocyten und 102 000 Leukocyten. Spietschka allerdings sah ihn meist konstant, Riggs fand eine Vermehrung der Derivate des Blutfarbstoffes.

Blutplättchen.

Die Angaben über die Blutplättchen sind wiederum sehr grossen Schwankungen unterworfen. Silbermann und Litten sahen sie stark vermehrt, nach Glanzmann und Steiger sind sie vermindert. Dougs bestätigt die Verminderung. Gerade die Verminderung der Blutplättchen soll ein Verkleben zu Haufen und Verlegen des Gefässlumens begünstigen. Nach Frank sind sie bei der Purpura haemorrhagica fast völlig geschwunden. Glanzmann spricht bei der gleichen Krankheit von einer auffallenden Verminderung und schliesslichem Verschwinden der Haemotoblasten oder Blutplättchen infolge gesteigerten Zerfalls. Man finde häufig Riesenformen und Kernpyknose. Nach Tuors Befunden sind sie bei der Purpura spärlich, ebenso wie nach Denie, Hayem und Bensaude. Frank unterscheidet bei der intermittierenden Thrombopenie: Fehlen der Plättchen nur zur Zeit der mehrere Wochen dauernden Blutungsattacken; bei der kontinuierlichen Thrombopenie sind sie dauernd höchst spärlich und zwar meist in Form einiger Riesenexemplare im Blut vorhanden. Bei der

aplastischen Anämie lassen sie sich nicht nachweisen. Auch Peutz hält den morbus maculosus Werlhofii für eine Krankheit der Blutplättchen; es fänden sich blitzartige degenerative Schwankungen in der Blutplättchenzahl und Thrombopenie.

Über die Abstammung der Blutplättchen will ich noch nachtragen, dass sie nach Wright sich aus den Knochenmarksriesenzellen herleiten, nach Pappenheim aus den Nukleiden der roten Blutkörperchen.

Spezifisches Gewicht.

(Das normale spezifische Gewicht beträgt nach Lenhartz bei Männern 1055 bis 1062, bei Frauen 1050 bis 1056). Ajello fand als spezifisches Gewicht bei der haemorrhagischen Diathese 1043, Hecker gibt keine genauen Zahlenangaben, sondern erwähnt nur, dass es in leichten Fällen vermindert sei.

Blutkuchen.

Hayem wie Bensaude konnten feststellen, dass nach Koagulation des Blutes die Retraktion des Blutkuchens und die Transsudation des Serums fehlten. Im Gegensatz dazu fand Grenet keine Abweichung von der Norm.

Blutungszeit.

Nach Glanzmann ist die Blutungszeit bei der Purpura normal, bei morbus maculosus verlängert (während die Gerinnungszeit sich in normalen Grenzen bewegt).

Gerinnungszeit.

Bei der Purpura ist die Gerinnungszeit nach Legrand, Rayer, Biett, Becquerel, Bouchut, Hochheimer, Tizzoni und Giovanni aufgehoben oder herabgesetzt. Nach Glanzmann, Tuor, Albers, Hayem, Moritz, Denis, Bensaude und Riesel normal. Auch Frank macht die Angabe der normalen Gerinnungszeit bei langdauernden spontanen Blutungen. Silbermann und Edel fanden sie vermehrt. Bei morbus maculosus ist sie nach Niklas aufgehoben, nach Glanzmann

jedoch normal. Bei Skorbut soll sie nach Litten herabgesetzt sein, doch gibt er selber zu, dass diese seine Angaben widerlegt seien. Bei der Haemophilie fand sie Frank sehr verlangsamt.

Fibrin.

Rodes, Andral, Gavaret fanden eine Verminderung des Fibringehaltes bei der Purpura, Becquerel und Du Castel dagegen mitunter eine Vermehrung des Fibrins. Bouchut spricht bei der Purpura von einer „fluidité de la fibrine".

Viscosität.

Die Viscosität fand Steiger bei dem morbus maculosus herabgesetzt.

Alkalische Salze.

Nach Becquerel und Rodier besteht bei der Purpura eine Vermehrung der alkalischen Salze.

Billings fand bei dem morbus maculosus dieselben Veränderungen wie bei der perniziösen Anämie.

Pathologisch-anatomische Befunde bei der haemorrhagischen Diathese.

Ich bringe nun die pathologisch-anatomischen Befunde wie sie in den Sektionsprotokollen der Literatur über die haemorrhagische Diathese niedergelegt sind.

Haut.

1. Die Mehrzahl der Autoren erwähnt die Befunde an der Haut nur ganz kurz und begnügt sich mit der Grösse, die die einzelnen Blutungen einnehmen. Zwischen Stecknadelkopf bis Handtellergrösse sind alle Übergänge vertreten. Ausführlicher auf die Hautblutungen geht Klüger ein: Die Haut erscheint mit stecknadelkopf- bis handtellergrossen Extravasaten bedeckt. Dieselben sind blutrot bis bläulich-violett gefärbt, befinden sich in verschiedener Tiefe in der Haut und im Unterhautzellgewebe. Das Hautniveau ist an der Blutungstelle nicht hervorgetreten. Am Kinn ist die Farbe besonders blaugrünlich, sowie an den

unteren Wangenteilen und oberen Halsregionen. Hierzu tritt noch am ganzen Körper ein leicht gelblicher ikterischer Ton hinzu. Bendix erwähnt, dass die Haut bei der Schönleinschen Purpura normal oder oedematös sei. Mit den Blutgefässen der Haut hat sich Leloir befasst: „d'une façon générale, tous les vaisseaux du derme, sont dilatés. Mais cette dilatation porte surtout sur les vaesseaux de la region papillaire". Das Lumen dieser Gefässe ist 15 bis 20 mal grösser, als der Norm entsprechen würde. Um die Gefässe findet sich eine kleinzellige leukocytäre Infiltration. Über die Gefässe sagt er dann weiter: „tapisées par un endothéliom, dont les noyeaux sont cependant plus volumineux qu' à l'état normal et contiennent souvent deux melioles tendent à se diviser." Die Hautveränderungen bei der Purpura, die durch einen Impitigo kompliziert war, beschreiben Tizzoni und Giovanni. Auf der Oberfläche des Körpers befanden sich ausgebreitete Hauterruptionen und Haemorrhagien. Die Erruption, die ganz den Charakter der Impitigo trug, war über die ganze Körperoberfläche verbreitet, am stärksten jedoch zeigte sie sich am Kopf, Gesicht, Hals und den oberen Teilen der Brust. Sie erscheint teils als kleine Bläschen mit mehr oder weniger trübem Inhalt, teils als schwarze Krusten von verschiedener Grösse, die sehr hart und wenig über die Oberfläche der Haut erhaben waren und fest an der Haut hafteten. Auch die Haemorrhagien waren über den ganzen Körper in Gestalt dunkelroter Flecke von verschiedenem Umfang verbreitet, welche von solchen, die kaum die Grösse eines Stecknadelkopfes erreichten, bis zu solchen von der Grösse einer Mark und von noch grösseren Dimensionen stiegen. Im Unterhautzellgewebe fand sich eine ödematöse Infiltration. Dass die Hauthämorrhagien auch gangränös werden können, beweisen die Mitteilungen von Steffen, Charcon, W. Ström, Arotander u. a.

2. Mikroskopisch fanden Tizzoni und Giovanni einen akuten entzündlichen Prozess, der an den oberflächlichen Teilen der Derma eiternde umschriebene Herde bildete.

Die darüber liegende malpighische Schicht war ganz mit Leukocyten infiltriert und zerstört. Hierselbst fanden sich auch die Haarbalgscheiden eine gute Strecke lang infiltriert und zerstört. Als darüber liegende Schicht fand ich eine sehr feste Kruste, die sich wenig über die Oberfläche der Haut erhob und fest an dem darunter liegenden Teil anhaftete, aus hornigen Schuppen und Balken bestehend. Um diese Herde fanden sich zahlreiche karyokinetische Figuren. Die Haemorrhagien der Haut, die nicht mit der Impetigo im Zusammenhang standen, nahmen die oberflächlichste Schicht der Derma und des Rete malpighi ein, welche sie durch Kompression zerstört hatten, ohne in den daneben liegenden Partien eine Reaktion hervorzurufen. Inmitten der Leukocytenherde fanden sich zahlreiche Kokken und kurze Stäbchen.

Pribram fand in frischen Hautblutungen keine Bakterien, die ausgetretenen Erythrocyten jedoch teilweise aufgequollen. Neben den Erythrocyten-Extravasaten bestand eine kleinzellige Infiltration, wiederum ohne Bakterien. Die Blasen enthielten neben flüssigem, fibrinfreiem Exsudat, eine geringe Menge Lymphocyten und massenhaft Streptokokkenketten.

(Die Befunde von Leukocyten in der Haut, die wir selbst gesehen haben und die auch in der Literatur erwähnt werden, erinnern an die Beschreibungen, die Ceelen von der Flecktyphus-roseole gibt. Nach Ceelen findet man hierbei eine circumscripte herdförmige Erkrankung der Kapillaren, besonders im Papillarkörper mit Infiltration gelapptkörniger Leukocyten. Fränkel dagegen sah die Infiltration hauptsächlich aus Lymphocyten bestehend, ohne dass er gelapptkörnige Leukocyter nachweisen konnte. Die Dyphus-roseole ist im Gegensatz dazu nach Kaufmann nichts anderes als eine kleine Blutung in der Haut.)

Herz.

1. Am Perikard fanden Bruck, Grüter, Rosenblath Ekchymosen und Haemorrhagien. Hufschmidt spricht von zahlreichen subepicardialen Blutungen und Tizzoni und

Giovanni erwähnen ein leichtes Hydroperikard. Am Herzfleisch beschreibt Immermann eine fettige Degeneration. Das Herz sei gewöhnlich schlaff, die Muskulatur blass. In dem Falle von Tizzoni und Giovanni war das Myokard von verwischter Farbe, mehr graulich als normal. Bruck beschreibt einen blutigen Infarkt in der Wand des rechten Artium, ebenso Steffen. Letzterer Autor hat in vier Fällen eine Erkrankung des Herzmuskels festgestellt, zweimal als diffuse und punktförmige Verfettung, einmal als fettige Entartung der Wand des rechten Vorhofes und zum grossen Teil auch der Trabekel, einmal als Infarkt der rechten Artriumwand. Die Verfettung sei wahrscheinlich eine Folge der Blutaustritte. Hoke sah das Herzfleisch blass und von Fett durchwachsen. Wagner mehr eine gleichmässige und punktförmige Verfettung. In anderen Fällen von Wagner bestand einmal eine hochgradige punktförmige Fettmetarmorphose des Herzens. Ein anderes Mal war das Herzfleisch äusserst blass, mürbe, fein gelblich punktiert. In einem dritten Falle wird nur ein schlaffes und anämisches Herz erwähnt. Nehrkorn sah ein Herz ganz fleckig infolge punktförmiger bis handtellergrosser Haemorrhagien, Henoch infolge multipler kleiner und grosser Blutungen. Steffen hält als Ursache für eine Purpura in zwei Fällen die Herzhyperthrophie. Nach Litten fanden sich im Endokard Blutaustritte. Der Klappenapparat sei jedoch stets intakt. Höchstens bestehe eine minimale Endokarditis, die aber auch bei vielen anderen akut zu Tode führenden Krankheiten sich feststellen lasse. Einmal sah er ganz geringe Auflagerungen feinster, kleinster Wärzchen am freien Rand der Klappen-Segel der Mitralis mit massenhaften Streptokokken. Der gleichen Ansicht sind Rosenblath, Immermann, Tizzoni und Giovanni. Steffen fand bei einem 36 Stunden alten Kind Vegetationen auf der Trikuspidalklappe. Koch sah eine Insuffizens der Aorta und Mitralklappe, Nehrkorn leichte Auflagerungen an den Herzklappen. Bouchut schreibt „Le coeur présentait de l'endocardité végetante mitrale et un peu de gonflement rouge de sigmoides de l'aorte".

2. Mikroskopisch stellten Tizzoni und Giovanni eine albuminöse Trübung des Myokards fest. Stroganoff sah einen ähnlichen Befund wie wir selbst: die ganze Dicke des Myokards war mit roten Blutkörperchen infiltriert, welche teils zerstreut, teils auch in Form von mehr oder weniger weit ausgedehnten Herden angehäuft waren. Grösse, Form und Zahl solcher Blutkörperchen waren unverändert, nur einige von ihnen erscheinen bei sonst normalen und scharfen Konturen stark runzlich und farblos. Zwischen den roten Blutkörperchen feine Fäserchen des normalen Endokards. Zwischen den Muskelbündeln mehr oder weniger erweiterte Netze von Kapillaren. Muskelelemente trübe. Längs- und Querstreifung nur schwach zu unterscheiden, stellenweise gar nicht zu sehen. In der Tiefe der Muskulatur lassen die Parenchymveränderungen nach. (Es ist zu bedauern, dass Stroganoff keine Angaben über etwaiges Fibrin macht: da er keine Angaben über weisse Blutkörperchen macht, darf man wohl annehmen, dass keine in pathologischer Menge vorhanden waren. Bei fehlendem Fibrin würde es sich dann nur um eine reine Degeneration handeln; in unserem Falle ist, wie ich oben auseinandergesetzt habe, noch eine schwere Entzündung hinzugetreten).

Lunge.

1) Blutungen in die Pleurahöhlen mit blutig seriöser Flüssigkeit im Pleuraspalt sind ein häufiger Befund, z. B. Rosenblath, Kluger, Nehrkorn. In der Bronchialschleimhaut sah Steffen Ekchymosen, Henoch multiple kleinere und grössere Blusextravasate. Rosenblath fand den Lungendurchschnitt stark ödematös. Im oberen Teil enthält er kleinere, im unteren grössere blutig infiltrierte Partien und zwischen letzteren kleine, derbere, graue, offenbar pneumonische Herdchen. Nach Steffen kommt es häufiger zu schwarzbraunen Infarkten und embolischen Herdchen in der Lunge. Auch Bouchut fand kleine schwärzliche oberflächliche Infarkte mit einigen Pneumonieherdchen. Kluger fand die Schnittfläche der Lunge mit Blutflecken

bedeckt. Nehrkorn beschreibt im linken wie im rechten Unterlappen derbere lobuläre hämorrhagische Herdchen. Eine Kombination von Hämorrhagien im Lungenparenchym mit akuter miliarer Tuberkulose beschreibt E. Wagner.

2) Mikroskopisch fand Wagner eine kleinzellige Infiltration in der Umgebung einzelner Bronchien. An der Luftröhre fand er stellenweise haemorrhagische Infiltration. Rosenblath fand in den Alveolen, die mit pneumonischem Exsudat angefüllt waren, Haufen von Stäbchen.

Leber.

1) Litten sah eine trübe Schwellung. Haemorrhagien im Parenchym und Pigmentinfiltration des Interstitiums. Im Falle Rosenblath war die Leber gross, der Durchschnitt trübe, braunrot mit gelblicher feinfleckiger Sprenkelung. Tizzoni und Giovanni fanden neben zerstreuten Flecken graugelbliche Degenerationspunkte, die sich infolge Erweiterung der Zentralgefässe mit rotbraunen Punkten vermischten. In zwei Fällen Steffens gab eine Lebercirrhose, von denen die eine mit Echinokoccus hepatis kompliziert war, die Grundlage für die Purpura ab. In einem Falle angeborener Syphilis war die Leber vergrössert und derb. In anderen Fällen bestand einmal Blutung in das Lebergewebe — wie bei Huntinel —, ein anderesmal Blutungen unterhalb der Glissonschen Kapsel. Henoch, Grüter und Stroganoff erwähnen Blutextravasate im Leberparenchym. Letzterer Autor erwähnt, dass die Hämorrhagien sich hauptsächlich in der Kapsel, da wo das ligamentum suspensorium hepatis in dieselbe hinübergeht, ebenso auch in der Dicke dieses Ligamentes gefunden hätten. Das Gewebe war schlaff, weich, blutleer. Ferner waren noch Haemorrhagien in der Wandung der Vena hepatis. In den Fällen Grünbergers bestand eine parenhymatöse Degeneration, in dem E. Wagners eine fettige Infiltration.

2) Mikroskopisch beschreibt Rosenblath, dass die Leber von zahlreichen Nekrosen durchsetzt war. Verschwinden der Kerne, die Pfortaderkapsel nicht mehr erkennbar.

Verquellen der Leberzellbalken zu einer homogenen Masse. Kein Leukocytenwall, jedoch massenhaft Stäbchen im Zentrum. Keine Gefässveränderung; wohl aber enthalten die Kapillaren in der Umgebung der Herde zahlreiche rundliche Gebilde, die sich mit Haematoxylin blass-violett färben, von verschiedener Grösse, im Durchschnitt etwa so gross, wie ein rotes Blutkörperchen. Sie ähneln den Gebilden bei Nephritis in den Harnkanälchen. Analoge Veränderungen fanden sich in der Milz. Babes sah eine Nekrose der Leberzellen, Tizzoni und Giovanni eine Dilatation der venösen Gefässe: starke Infiltration um die Blutgefässe, Gallengänge und zwischen den Leberzellen. Koagulationsnekrose der Leberzellen in zerstreuter Form oder in kleinen Flecken. Grüters Fall war kompliziert durch miliare Tuberkulose. Bei Stroganoff bestand eine leichte Vergrösserung der grobgekörnten Zellen. Kern und Protoplasmakonturen waren nicht zu erkennen. Stellenweise konfluieren ganze Reihen von Zellen zu einem Haufen von feingranulierter Masse: auf Zusatz von Essigsäure treten keine Kerne auf. Die Leberzellen im Zentrum enthalten Pigmentkörnchen von Orangefarbe. Zuweilen lagern diese Körperchen an der Kernstelle in regelmässigen Haufen. Zuweilen ist der übrige Teil des Zellenprotoplasmas mit diesem Körncheninhalt durchsetzt und nur an der Peripherie der Zellen bemerkt man noch etwas unpigmentiertes aber granuliertes Protoplasma. Um die Wandungen der grossen Portalgefässe herum fanden sich zuweilen Streifchen von Bindegewebe, welche mit runden, schwach konturierten Zellen, die sehr grosse Ähnlichkeit mit weissen Blutkörperchen hatten, infiltriert waren. In diesen Streifen lagen zuweilen hyperämische Kapillaren. Bei E. Wagner war die Leber zwischen den Fasern des interaciösen Bindegewebes kleinzellig infiltriert. Die Leberzellen waren gleichmässig fein granuliert.

Pankreas.

Grüter fand im Pankreasparenchim wenige punktförmige Blutungen.

Nieren.

1) Litten beschreibt eine trübe Schwellung mit weisslichen Streifen in der Medullarsubstanz: massenhafte Streptokokken in den intermediären Kapillaren und in den Glomeruli. Bisweilen soll die Niere haemorrhagisch entzündet sein (wie in unserem Falle). Vereinzelt bestanden Infiltrationsherde in der Rinde, denen jedoch keine weitere pathologische Bedeutung zukomme. Rosenblath fand die Nieren deutlich vergrössert, die Kapsel leicht abziehbar, die Rinde nicht verbreitert. Papillen hier und da gelblich gestreift, in beiden Nierenbecken blutige Koagula. Die Nierenbeckenschleimhaut blutig durchtränkt. Tizzoni und Giovanni sahen eine allgemeine akute Nephritis mit haemorrhagischen Punkten am oberflächlichtsen Teil ihrer Rindensubstanz. Steffen fand des öfteren Schwellung der Rindensubstanz mit grösseren und kleineren Haemorrhagien im Parenchym, einmal auch einen Bluterguss in die Pyramide der rechten Niere. E. Wagner beschreibt die Nieren als anämisch, mit einigen kleinen Rindenblutungen und stärkerer Blutung der Nierenbecken. Die Rinde war von weissen Blutkörperchen infiltriert. Rasch sah die Niere gross und geschwollen, an der Oberfläche bestanden Venenerweiterung und einzelne Ecchymosen, deren Farbe teils gelblich, teils rotbraun war. An der Oberfläche erbsengrosse, dunkelrote hervorragende Partien: in ihnen sandkorngrosse Punkte von der ganzen Dicke des Cortikalis. Steffen spricht von fettiger Nierendegeneration Sortais von Nierenläsio. Grüter sah an der Oberfläche beider Nieren spärliche Petechien. Bei Appenrodt war die Nierenoberfläche blutig gesprenkelt. Rinde und Mark von zahlreichen kleinen Haemorrhagien durchsetzt. Im Mark der linken Niere fanden sich ein, im Mark der rechten Niere zwei handtellergrosse Herde, mit zähem adhäsiven Blutgerinnsel. Stroganoff fand die Nieren vergrössert, an den Kapseln Haemorrhagien; die Corticalis anämisch, teigig, die Spitze einiger Papillen enthielten kapilläre Haemorrhagien, nicht aber die corticale Substanz. E. Wagner sah in zwei Fällen die Nieren stark verfettet.

Blutungen im Fettlager der Niere werden von vielen Autoren, wie z. B. Hufschmidt angegeben.

2. Mikroskopisch sahen Rosenblath wie Babes vereinzelte Nekrosen. Tizzoni wie Giovanni fanden eine allgemeine akute Nephritis und ausgedehnte Koagulationsnekrose der Harnkanälchen, die erweitert sind und deren Epithelien geschwollen, an anderen Stellen sogar verloren gegangen sind. Im Innern der Kanälchen findet sich eine körnige Substanz mit wenigen weissen Blutkörperchen und Zylindern. Viele Glomeruli sind zerstört und durch Kolloidsubstanz ersetzt, andere wiederum sind unförmlich und durch Haemorrhagien stark alteriert, oder mit Leukocyten infiltriert. In den Bowmannschen Kapseln findet sich geronnenes Albumin. Im Interstitium Leukocyten, besonders um die Blutgefässe. Im Innern der Malpighischen Körperchen kleine Gruppen von Staphylokokken, ebenso in der Höhle der Bowmannschen Kapsel, im interstitiellen Gewebe und in den benachbarten Harnkanälchen, ohne grössere Reaktion von seiten des Gewebes. Rasch fand bei einer infektiösen Nephritis Pneumokokken. Nehrkorn sah eine parenchymatöse, zumTeil haemorrhagische Nephritis, ohne dass sich in den Organschnitten Bakterien nachweisen liessen. Stroganoff beschreibt eine parenchymatöse Trübung der Kanälchen, zum Teil mit feingranulierter Masse angefüllt. Die epithelialen Elemente weisen keine Konturen noch Kerne auf. Oft auch sind die Kanälchen mit stark geschwollenen Epithelialzellen angefüllt, deren Konturen mehr oder weniger deutlich sind und keine Kerne enthalten. An der Spitze der Papillen ist das Interstitium mit Blutkörperchen infiltriert. E. Wagner sah in der Rinde zahlreiche kleinzellige Infiltrate, am häufigsten in der Adventitia der kleinen Arterien. Gleichzeitig bestand eine Verfettung der Kanälchenepithelien und grosse kernreiche Glomeruli.

Nebennieren.

1. Litten und Steffen sahen die Nebennieren haemorrhagisch infarciert. Letzterer Autor konnte auch eine Schwellung feststellen.

2. Canata führt die Purpura auf Veränderungen der Nebennieren zurück, die er mikroskopisch verändert fand. Es bestand eine Vacuolisierung der Zellen in der Rindenzone. In der Markzone liessen sich einige haemorrhagische Herdchen nachweisen. Die Zellen der Markzone waren körnig und hatten schlecht färbbare Kerne, das Protoplasma stark vacuolisiert und körnig. Grüter betont in seinem Falle die Unversehrtheit der Nebennieren.

Harnblase.

Ein häufiger Befund sind Blutungen in der Blasenschleimhaut — Grüter, Grünberger, Stroganoff — die sich im Falle Nehrkorn besonders im Trigonum lokalisierten.

Genitalien.

Blutaustritte in die Schleimhaut der weiblichen Geschlechtsteile werden von Grüter, Grünberger und Stroganoff erwähnt. Des letzteren Autors Fall war durch zurückgebliebene Deziduafetzen infolge Gravidität und ein Fibromyoma myxomatodes im Uterus kompliziert.

Milz.

1. Litten fand die Milz in einer Anzahl von Fällen, aber keineswegs konstant, vergrössert. Vereinzelt enthielt sie keilförmige haemorrhagische Infarkte. Rosenblath sah sie kaum vergrössert, ziemlich derb, auf dem Durchschnitt gleichmässig fleischrot mit kaum erkennbaren Follikeln. Nach Immermann bestehen keine konstanten Veränderungen. — Bisweilen sah er sie geschwellt, die Pulpa von breiiger Konsistens. Tizzoni und Giovanni stellten Pulpareichtum fest. Huntinel fand Blutungen. Unter zehn Fällen fand Steffen fünfmal eine Schwellung ohne jede Blutung, die in ausgesprochenem Masse sich auch nur in zwei Fällen nachweisen liess. Billroth weist darauf hin, dass in seinem Falle, trotzdem das Organ keine Spuren von Fäulnis zeigte, die Milz eine fast breiige, zerfliessende Konsistenz besass. Die Farbe war kirschrot, das Organ selbst vergrössert. Blutextravasate waren nicht vorhanden. Stroganoff fand

eine starke Vergrösserung, die Oberfläche der Schnitte dunkelrot mit grauen Knötchen oder kleinen Flecken durchsetzt, welche sich sehr leicht von der Oberfläche abschaben liessen. Das Gewebe war derb, trocken, blutleer. In einem Falle sah E. Wagner bei kleiner Milz zwei erbsengrosse, keilförmige gelbrote Infarkte.

2. Mikroskopisch fand Rosenblath in der Milz so zahlreiche nekrotische Herde, dass ein jeder Schnitt mehrere solcher Stellen erkennen liess als fast kreisrunde Herde von einer Grösse, dass sie mit unbewaffnetem Auge gerade noch erkannt werden konnten. Sie schliessen sich entweder an die Trabekel oder an die kleineren Arterien an. Gewebszellen selbst ohne jede Kernfärbung, Zellen nicht mehr erkennbar. Statt dessen homogene Masse mit spärlichen Wanderzellkernen. Scharfes Absetzen gegen die gesunde Umgebung. Keine Umgrenzung durch Leukocyten, wie sie sonst in der Umgebung absterbender Gewebe vorhanden sind. Im Zentrum der Herde grosse Massen kurzer Stäbchen, vereinzelt auch in den Randpartien. Veränderung der kleinen Arterien in der Nekrosennähe als auch ohne räumliche Beziehungen hierzu. Hyaline Zellen und Klumpen, aber fast nur innerhalb der Follikel, von beträchtlicher Grösse. Sicher ist ein Teil derselben aus den Trabekeln der Milz oder auch aus den kleinen Arterien hervorgegangen, da der Zusammenhang mit noch weniger veränderten Teilen sich mitunter feststellen liess. Hier und da sieht man auch innerhalb der Gefässe meist im Bereich der Follikel hyaline Massen in Form von Klumpen oder Balken. Einen fast negativen Befund teilt Ponfick mit. Nach seiner Schilderung war die Milz frei von Haemorrhagien, die starke Schwellung und Volumenzunahme beruhte lediglich auf einer Zunahme der kleinzelligen Elemente. Grössere Pulpazellen mit roten Blutkörperchen fanden sich nur äusserst selten. Billroth konnte weder im frischen, noch im gefärbten Präparat ausser einer Lockerung der zelligen Elemente etwas Abnormes feststellen, doch fand sich in den gehärteten Präparaten eine solche Masse hyaliner Formationen von Leuzinkugeln wie Cholesterinkristallen,

dass die Untersuchung der feinsten Abschnitte dadurch wesentlich erschwert wurde. Er habe wohl in anderen Milzen, die in Alkohol gehärtet waren, ähnliche Befunde gemacht, nie aber seien die Gebilde in solcher Menge aufgetreten wie in diesem Fall.

Magen-Darmtraktus.

1. Fast alle Autoren geben Blutungen im Magen-Darmkanal an — Rosenblath, Immermann, Huntinel, Bruck u. a. —; die Blutaustritte finden sich in allen Schichten des Darmrohres. Irgend etwas besonderes bieten sie nicht dar. Steffen fand ausserdem noch Schwellung der Darmfollikel und Peyerschen Placques, welch letztere einmal markig infiltriert waren. Einen ähnlichen Befund erhielt Appenrodt. v. Jaksch erwähnt eine stärkere Schwellung der adenoiden Gebilde im unteren Ileum und im Zökum. Vierhuff erwähnt eine Intussusception, die er durch Lähmung mit nachfolgender Dilatation des betreffenden Darmabschnittes erklärt wissen will.

2. Mikroskopisch fand Stroganoff an der Magenschleimhaut fehlendes Lumen der Schleim- und Pepsindrüsen, Muskelschicht der Mykosa getrübt, ebenso die Muskelelemente, die wenig Kerne und etwas feingranuliertes Pigment aufweisen. Rosenblath sah im unteren Ileum scheinbar Schwellung der Solitärdrüsen, die mikroskopisch vornehmlich durch zahlreiche kleine nekrotische verschorfte und erhabene Stellen der Schleimhaut bedingt war. Etwa die Hälfte der Drüsenschicht ist in Nekrose aufgegangen. Nur ganz geringer Leukocytenwall; keine Schleimhautblutungen, in den Nekrosen reichliche Stäbchen, in das Drüsenlumen eindringend und oft auch zwischen Epithel und Membrana propria. Submukosa unverändert.

Seröse Häute und Schleimhäute.

Die serösen Häute und Schleimhäute bieten ausser oft massenhafter Blutinfiltration keine Besonderheiten.

Gelenke.

Leuthold fand im rechten Kniegelenk, das etwas erweitert war, viel fadenziehende zähe Flüssigkeit. Die Synovialmembranen sehr schlaff, blass, nur an einzelnen Stellen hier und da bräunliche Pünktchen. Die Fettpartieen zeigen stärkere Injektion, die halbmondförmigen Knorpel sind gut durchscheinend und am Rande etwas gelblich. Im linken Kniegelenk ebenfalls sehr reichliche und klare Synovia. Im Umfang der Patella Lockerung. Durchfeuchtung und Gefässinjektion. Neben der Sehne des Kniestreckers zum Teil frische, zum Teil verblasste bräunliche Extravasate. Der pathologisch-anatomische Befund bei diesem dunkeln Prozess, den Schönlein als Purpura rheumatica beschrieben hat, unterscheidet sich in keiner Beziehung von den Veränderungen, welche die Autopsien in den Gelenken bei Rheumatismus acutus nachweisen. v. Noorden dagegen glaubt, dass die Ursachen der Gelenksymptome Blutungen in die Synovialhäute seien und dass somit ein von dem Rheumatismus grundverschiedener Prozess vorliege.

Muskulatur.

1. Wolfer vermutet Blutungen in den rechten Muskulus rectus lateralis des Auges. E. Wagner sah in den Bauchmuskeln kleine streifige, ziemlich frische Blutergüsse. Im Falle Nehrkorns waren die Flexoren des Oberarmes wie infarziert, blutig infiltriert, hart, trocken, dunkelschwarzrot, rigide, die tiefere Muskelschicht jedoch unversehrt (die Gefässe des Armes waren frei und wegsam), im musculus pectoralis bestanden Blutungen.

2. Tizzoni und Giovanni fanden bei den Muskeln die bei der Haut beschriebenen Infiltrationen, jedoch immer in Form kleiner Herdchen. Klüger sah eine blutige Infiltration der Hals-, Zungen- und Mundbodenmuskulatur.

Drüsen.

1. Rosenblath fand die Drüsen des Mesenteriums bis zu Bohnengrösse geschwollen; sie fühlten sich fest an und

sahen auf dem Durchnitt blassrot aus. Die Drüsen des Zungengrundes waren mässig geschwollen. Nach Tizzoni und Giovanni zeigen die Lymphdrüsen oft eine rote Farbe. Steffen sah die Mesenteriallymphdrüsen blutig imbibiert. Im Falle Klüger waren die Halslymphdrüsen auf dem Durchschnitt von markiger Beschaffenheit mit disseminierten rötlichen bis dunkelroten Flecken bedeckt. Der Durchschnitt der Mesenterialdrüsen war weich, markig, vergrössert und rund. Appenrodt fand die Mesenterialdrüsen stark geschwellt, blutig-rot, die Solitärfollikel des Darmes geschwollen. E. Wagners Fall war ein Status lymphaticus. Vereinzelt fanden sich in den Drüsen Haemorrhagien. Babes fand eine hyaline Degeneration der Schleimdrüse. Bei demselben Falle bestand eine kleinzellige Infiltration der Tonsillen.

2. Mikroskopisch sah Rosenblath eine zellige Hyperplasie, Grüter eine frische Tuberkulose und Přibram in den Halsorganen eine Streptokokkeninfektion mit Lymphdrüsenentzündung.

Knochenmark.

1. Immermann fand ähnlich wie Litten das Knochenmark von zahlreichen grösseren und kleineren Haemorrhagien durchsetzt. Grüter sah im unteren Teil Fettmark, im oberen war das Mark rötlich und ziemlich saftreich. An der Grenze beider Teile rötliche Inseln inmitten des Fettmarkes. Bei Grünberger war das Mark in der unteren Hälfte stark lipomatös, in der oberen Hälfte rötlich grau, von stellenweise gelblich-grüner Beschaffenheit. Es fanden sich allenthalben bis 3 cm grosse Blutextravasate. Ponfick fand das Mark der Rippen, Wirbel und des Sternums sehr blassrot, entsprechend dem hohen Grade von Anämie, wie er hauptsächlich durch profuse Blutungen aus Niere und Darm zustandegekommen war. Dazwischen aber finden sich dunkelschwarzrote, ganz derbe Stellen, die meist nur einen mässigen Umfang erreichen und ohne schärfere Grenze in die blassere Umgebung übergehen. In ungleich grösserer Zahl und Ausdehnung treten dieselben in dem

an und für sich rein fettigen, dabei weichen und schlaffen Mark der Röhrenknochen auf, und zwar teils in Form diskreter punktierter und fleckiger Herde, teils diffus schwarz-roter Infiltration, welche in Farbe und Konsistenz vollständig mit haemorrhagischen Infarkten, z. B. der Lunge übereinstimmt. Während jene kleinen verstreuten Blutungen in den epiphysären Abschnitten des Knochens vorhanden waren, gehörten diese massenhaften Ergüsse der Diaphyse an, die sie an der Tibia z. B. fast in ihrer ganzen Dicke und zum grössten Teil ihrer Länge gleichmässig einnahmen. Muir sah das Knochenmark der Röhrenknochen weiss, nur aus Fett bestehend, das Rückenmark atrophisch. Nach Glanzmann ist der Morbus maculosus ein Symptomenkomplex, der auf Knochenmarkerkrankung hinweist.

2. Mikroskopisch fand Rosenblath eine Umwandlung von Fett in lymphatisches Mark. Ponfick sah sehr zahlreiche rote Blutkörperchen innerhalb des extravaskulären Gewebes, welches in den stärker ergriffenen fettigen Röhrenknochen vielfach zerrissen und auseinandergedrängt war. Nur in dem spongiösen Teil waren daneben ganz vereinzelt grössere lymphoide rote Zellen bergende Elemente vorhanden. Innerhalb der infarzierten Partien der Röhrenknochen fand sich eine Verfettung der kleinen Gefässe, und ausser den massenhaften extravasierten roten Zellen auch einzelne grössere lymphoide Elemente. In keinem der letzteren vermochte er rote Blutkörperchen zu entdecken; dagegen bemerkte er in mehreren auffallend grosse Fettkugeln, welche, nach ihrem Ansehen zu schliessen, am wahrscheinlichsten als gefressene Elemente zertrümmerter Fettzellen aufzufassen waren. Muir fand bei Morbus maculosus einen primären Schwund der Megakaryocyten, der Stammzellen der Blutplättchen, dem sich ein Granulocyten- und schliesslich Erythrocytenschwund unter dem Bilde der aplastischen Anämie anschliessen kann. Dadurch schwindet das rote Mark in den normalen Bildungsstätten vollständig.

Gehirn.

Blutungen in die Gehirnsubstanz fanden Litten, Hufschmidt, Immermann, Huntinel, Wagner, Steffen und viele

andere Autoren. Veränderungen an den Meningen sahen Litten, Hufschmidt, E. Wagner u. a. Die Veränderungen an den Meningen bestehen in Blutextravasaten, Hyperämie und Entzündung.

Nerven.

Eichhorst fand eine haemorrhagische Neuritis des nervus ischiadicus. Litten sah Blutaustritte in das Neurilemm.

Auge.

Marx sah Oedem der Retina mit kleinen Herden von varikösen Nervenfasern, zahlreiche Haemorrhagien und Zellinfiltrationen. Ebenso Blutungen und Rundzellenanhäufungen in den Nerven und Muskeln des Auges. Binder, E. Wagner und Bouchut fanden Blutungen in die Netzhaut, Litten solche in Netzhaut und Chorioidea. Hufschmidt sah Blut im Augenhintergrund.

Gefässe.

Kogerer und Riehl fanden an den Hautgefässen eine hyaline Degeneration mit Verfettung, bei ausgedehnter Endarteriitis und Verdickung aller Gefässwandschichten. Ferner bestanden Verengerung des Lumens und Wucherungen des Endothels. In dem die Gefässe umgebenden Binde- und Fettgewebe fanden sich stellenweise erhebliche Rundzelleninfiltrate. Nach Silbermann bestehen diese hyalinen Veränderungen hauptsächlich in den inneren Organen, weniger in der Haut. Hornowski beschreibt eine starke Veränderung und Zerstörung der elastischen Fasern in den Wänden der kleinen Gefässe, daneben aber auch hyaline Degeneration in der Muskelschicht. Stellenweise liessen sich Aneurysmabildungen nachweisen. Babes spricht von einer hyalinen Entartung der Gefässwand. Wilson und Wickham Legg wollen sogar Amyloidbildung in kleinen Arterien und Kapillaren nachgewiesen haben. Nach Casel, Leloir und Riegel beruhen die Blutaustritte auf einer erworbenen Fragilität der Blutkapillaren und Alteration

der Gefässwand. Diese Schädigung der Gefässwand kann nach Leube bis zur Nekrotisierung der Gefässwand fortschreiten.

2. Stroganoff fand in der V. cava inferior und V. hypogastria Blutungen in der Wanddicke. In der Aorta Aufquellen der Endothelzellen. Unter dem Endothel finden sich zellige Elemente von scharfer Kontur, wie rote Blutkörperchen aussehend, zum Teil bis zur Media reichend. Die Elemente der Intima sind auseinandergedrängt durch rote Blutkörperchen, die Fasern trübe und schwach konturiert, die Zellen trübe und aufgequollen, die Kerne undeutlich; nirgends beginnende Proliferation. Durch die Aufquellung und die roten Blutkörperchen wird eine Verdickung der Intima bedingt. In der Media bestanden keine Veränderungen. In der Adventitia: stellenweise Injektion der Gefässe und freie rote Blutkörperchen. Stroganoff nimmt an, dass die Infiltration der Intima durch Diapedese von der Aortenhöhle, die der Adventitia von den adventitiellen Gefässen aus zustande gekommen sei. Als Folgen dieser Blutungen fanden sich ferner noch Intimaverfettungen.

Die kleinen Gefässe bilden dieselben Veränderungen, nur in geringerem Masse. In den grossen Venen bestand nur eine Extravasation aus den Gefässen der Gefässwand. Rosenblath fand neben der Gefässwandquellung eine Kernvermehrung, in deren Umgebung sich Vacuolen finden In späterem Stadium ist die Gefässwand homogen und hyalin, die Struktur undeutlich, die Kerne blass gefärbt Die so veränderte Gefässwand färbte sich mit Haemalaun Eosin blassviolett, nach van Gison blassrot. Amyloide Veränderungen sah er nicht. Das stark verengerte Lumen wird durch Anlagerung kleiner Thromben noch mehr in seiner Blutdurchlässigkeit behindert. Das Endothel ist an vielen Stellen abgehoben, mit deutlicher Kernvermehrung, Absterben der Gefässe im Bereich der Nekrosen. Am längsten erhält sich noch der Endothelschlauch, dessen Zellen hier und da in der zerstörten Arterienwand angedeutet sind. In den Leber-, Milz- und Nierenvenen fand er Haufen von Stäbchen.

Casel, Leloir, Kogerer, Riehl fanden bei Skorbut und Morbus maculosus regelmässig ausgebreitete Endarteriitis und Verdickung aller Gefässwandschichten mit hyaliner Degeneration und teilweiser Verfettung derselben. Verengerung des Lumens, Wucherung des Endothels mit sekundärer Thrombenbildung. Nach Babes Fall besteht molekulare Zerstörung und Defektbildung der Gefässwand mit hyaliner Entartung. Virchow und Cohnheim sahen keine Veränderungen, Hayem stellte eine Endarteriitis hyperplastica fest.

Schluss.

Ich habe im Vorstehenden einen Fall von haemorrhagischer Diathese beschrieben und im Anschluss daran eine Übersicht über die Aetiologie, Blutveränderungen und pathologische Anatomie gegeben. Zweifellos handelt es sich in dem oben angeführten Falle um Blutungen, die, nach Lubarsch, zu der toxisch-infektiösen Gruppe gehören: als Zeichen der Infektion gelten die in Haut, Herz und Lunge nachgewiesenen Kokken, als Zeichen der Intoxication die starken perivaskulären Rundzelleninfiltrate, besonders in der Leber. Praedisponierend mögen die in einigen Organen, z. B. der Milz, nachgewiesenen Intima Veränderungen der Gefässe gewirkt haben.

Aus äusseren Gründen konnten Tierversuche nicht angestellt werden. So bleibt es dahingestellt, ob den Erregern an sich die Virulenz zukommt, das Bild einer haemorrhagischen Infektion hervorzurufen, oder inwiefern dazu noch eine besondere Eigentümlichkeit des befallenen Organismus gehört. Vielleicht nur in dem Sinne, dass das Gefäßsystem, und zwar in erster Linie die Haargefässe, leicht der Toxinwirkung erliegt und somit die diapedetischen Blutungen erleichtert. Denn wie soll man andererseits jene Fälle erklären, bei denen es im Verlauf des Lebens wiederholt zu Blutungen unter dem Bilde der haemorrhagischen Infektion kommt. Da liegt es am nächsten, das

Gefäss-System als einen Locus minoris resitentiae zu betrachten, das eine abnorme Veranlagung zu Blutungen bedingt.

Somit sind zum Zustandekommen der Blutungen zwei Faktoren in Betracht zu ziehen. Einmal eine auslösende Ursache, die eine Schädigung des Gefäss-Systems bedingt, sei es auf infektiös-embolischen Wege oder auf toxischem. Zum anderen aber ist die Reaktion des Organismus erforderlich. So wie es Mikroorganismen gibt, die in jedem Falle, vermöge ihrer hochgradigen Virulenz, beim Menschen wie beim Tiere, diese Blutungen hervorrufen, so gibt es auch auf der anderen Seite Konstitutionen, bei dem fast jeder Effekt das Krankheitsbild der Purpura erzeugt.

Herrn Geh. Rat Orth, meinem sehr verehrten Lehrer, verdanke ich die Anregung zu dieser Arbeit; ihm wie Herrn Prof. Ceelen bin ich für die Durchsicht meiner mikroskopischen wie makroskopischen Befunde zu grossem Dank verpflichtet. Herrn Geh. Rat Lubarsch sage ich für die mannigfache Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen schuldigen Dank.

Literaturverzeichnis.

Appenroth: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1876 Nr. 39.

Babes: Über Bazillen der haemorhagischen Infektion des Menschen, Zentralblatt für Bakteriologie Nr. IX.

Balzer und Burnier: Bull. de la soc. franç. de Dermatolog et de Syphiligr. Mai 1911, Purp. avec hémorrhagie cérébrale et cérébelleuse mortelle.

Bauer: Archiv für Kinderheilkunde, Nr. 44, Ein Beitrag zu den haemorrhagischen Diathesen.

Billroth: Virchows Archiv Nr. 23, Seite 465. Pathologische Zustände der Milz.

Bouchut: Zentralzeitung für Kinderheilkunde, Bd. 2, S. 158 (Gaz. des Hôpitaux 1878, 3. und 10. Dez.)

Bruck: Pester medizinisch-chirurgische Presse 22, 1888, ref. Journal für Kinderheilkunde, Bd. 30.

Canata: Zur Pathologie der Purpura haemorrhagica. Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 21, 1911.

Carrière: Archiv de méd. exper, Teil 13, 1901 Nr. 2, ref. im Zentralblatt der allgemeinen Pathologie 1902.

Döbeli: Die Purpura abdominalis (Henoch) Schweizer Korrespondenzblatt Nr. 7 bis 9, 1908.

v. Dusch: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1889, Nr. 45.

Eichhorst, Hermann: Medizinische Klinik 1912, Nr. 1, Über eine nephritische Form der Werlhofschen Krankheit.

Epstein: Journal für Kinderheilkunde Nr. 35, Zwei Fälle von haemorrhagischer Diathese nach Vaccination.

Ernst: Eine Purpuraepidemie, Medizinische Klinik Nr. 31, 1912.

Förster: Gerhardts Handbuch der Kinderheilkunde III, 1.

Fraenkel: Metastatische Hautaffektion bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Festschrift für Unna I, 1910.

Frank: Die essentielle Trombophenie (konstitutionelle Purpura-Pseudohämophille) Berliner Klinische Wochenschrift 1915 Nr. 18—19.

Frank: Aleucia Haemorrhagica, Berliner Klinische Wochenschrift 1915, Nr. 37 und Nr. 41.

Glanzmann: Journal für Kinderheilkunde, Bd. 83, Beiträge zur Kenntnis der Purpura im Kindesalter.

Giovanni: Zieglers Beiträge Nr. 6, 1889.

Gara: Journal für Kinderheilkunde Bd. 76, 1912, Beitrag zur Kenntnis der Henochschen Purpura.

Grünberger: Prager Medizinische Wochenschrift 1904, Nr. 37, Ein Fall von tödlich verlaufendem morbus maculosus Werlhofii.

Grüter: Ein Beitrag zur Aetiologie der Purpura hämorrhagica (Werlhofsche Krankheit), Inaugural-Dissertation Marburg.

Hartmann: Schmidts Jahrbuch 1889 II, Seite 140.

Henoch: Vorlesungen über Kinderkrankheiten, Kapitel Purpura.

Hecker: Haemorrhagische Erkrankungen, im Handbuch der Kinderheilkunde von Pfaundler und Schlossmann, Leipzig 1906, Bd. 1, II.

Hoke: Wiener Klinische Wochenschrift 1897, Nr. 35.

Hufschmidt: Tod durch spontane Gehirnblutung bei haemorrhagischer Diathese, Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 17, 1914.

Huntinel: Zitiert nach Schmidts Jahrbuch 1891, Seite 176.

Immermann: Morbus maculosus Werlhofii in Ziemsens Handbuch Bd. 13.

v. Jacksch: Zeitschrift für Heilkunde Jahrgang 16, Seite 49.

„ Prager Medizinische Wochenschrift 1909, Nr. 8 u. 14.

W. Koch: Die Bluterkrankung und ihre Varianten, Deutsche Chirurgie 1889.

Koch: Journal für Kinderheilkunde Bd. 30, Seite 403.

Kolb: Arbeiten aus dem Kaiserlich deutschen Gesundheitsamt 1891, VII.

Kluger: Eigenartiger Fall von Purpura haemorrhagica fulminans, Wiener Klinische Wochenschrift 4, 1909.

v. Kogerer: Zur Entstehung der Hauthaemorrhagien, Zeitschrift für Klinische Medizin, Bd. 10.

Kretz: Prager Klinische Wochenschrift, 1909, Nr. 14.
Klebs: Handbuch der Pathologischen Anatomie.
Litten: Charité-Annalen, 3. Jahrgang 1879.
„ Zeitschrift für Klinische Medizin, Bd. 2.
„ Dermatologische Zeitschrift von Lassar, Bd 1, Heft 4 und 6.
Letzerich: Über Purpura haemorrhagica, Leipzig 1889.
Lenhartz: Die septischen Erkrankungen in Notnagels spezieller Pathologie und Therapie, III, Teil IV, Abt. I, 1903.
Leube: Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten, Leipzig.
Löffler: Kasuistischer Beitrag zur Frage der haemorrhagischen Diathese, Medizinische Klinik 1912, Nr. 6.
Leloir: Annal de Dermatol et de Syphiligraph 1884, V, I. „Contribution à l'étude des Purpuras".
Lubarsch: Allgemeine Pathologie.
Morawitz: Blut und Blutkrankheiten, im Handbuch der inneren Medizin von Mohr und Staehelin.
Marx: v. Gräfes Archiv Nr. 64, Seite 75.
Neumann: Archiv für Kinderheilkunde Bd. 13, Weiterer Beitrag zur Kenntnis der haemorrhagischen Diathese Neugeborener.
Nehrkorn: Münchener Medizinische Wochenschrift 1900, Nr. 40.
Pribram: Zur Kenntnis der haemorrhagischen Diathese, Prager Medizinische Wochenschrift Nr. 13, 1911.
Ponfick: Virchows Archiv Bd. 56, Seite 534, Über die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten.
Pullmann: Medizinische Klinik 1909, Seite 470.
Peutz: Zur Frage der Purpura erregenden Krankheitszustände, Deutsche Medizinische Wochenschrift Nr. 3, 1917.
Rütte: Ein Fall von haemorrhagischer Diathese, verursacht durch Abdominaltyphus, Schweizer Korrespondenzblatt 1909.

Rosenblath: Über einen eigenartigen Fall von Blutflecken-Krankheit, Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 39.

Rommel: Ein Fall von Henochscher Purpura, Berliner Klinische Wochenschrift 1903, Nr. 33.

Steffen: Über Purpura, Journal für Kinderheilkunde 1894, Bd. 37.

Silbermann: Klinische und experimentelle Beobachtungen über Purpura (Festschrift für Henoch).

Sato und Nambu: Zur Pathologie und Anatomie des Skorbuts, Virchows Archiv Bd. 194.

Stümpke: Ein seltener Fall von Purpura haemorrhagica, Berliner Klinische Wochenschrift 1911, Nr. 23.

Scheby-Buch: Deutsches Archiv für Klinische Medizin Bd. 14.

Stocks: Journal für Kinderheilkunde Bd. 20, Seite 462.

Stroganoff: Von der Extravasation der roten Blutkörperchen bei der Werlhofschen Krankheit, Virchows Archiv Bd. 63.

Silvestrini e Baduel: Zentralblatt für innere Medizin 1897.

Tizzoni und Giovanni: Zieglers Beiträge VI, 1889.

Tuor: Über Blutbefunde bei Purpura, Zürich 1907.

Vörner: Münchener Medizinische Wochenschrift Nr. 53, 1907, Alternierendes Auftreten von Purpura rheumatica und Erythema exsud. multif. Hebrae.

Wolf: Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 47, Seite 241.

Wolfer: Medizinische Klinik 1911, Nr. 42 und 47, Ein schwerer Fall von Purpura haemorrhagica.

W. Wagner: Deutsches Archiv für Klinische Medizin, Bd. 39, Purpura und Erythem.

B. Wagner: Journal für Kinderheilkunde I, 106.

Wilson: Zitiert von Förster, Gerhardts Handbuch der Kinderheilkunde 3, 1.

Werlhof: Werlhofii opera medica. v. Wichmann 1775.

Lebenslauf.

Ich, Hans Munter, bin geboren am 14. Februar 1895 zu Berlin als Sohn des Kaufmanns Siegfried Munter und seiner verstorbenen Ehefrau Valeska, geb. Cohn. Ich bin mosaischer Konfession. Von Ostern 1901 bis Michaelis 1904 besuchte ich das Kaiserin Augusta-Gymnasium zu Charlottenburg, von Michaelis 1904 das Königstädtische Gymnasium zu Berlin, das ich Ostern 1913 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Darauf liess ich mich in der hiesigen Universität immatrikulieren. Michaelis 1915 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, Februar 1918 das Staatsexamen. Während meines praktischen Jahres gehörte ich erst zu dem pathologischen Institut der Kgl. Charité, in dem ich schon vordem tätig war, später zur I. medizin. Poliklinik.

Von Kriegsbeginn an stand ich bei dem Inf.-R. Nr. 70 an der Westfront, später als Feld-Unterarzt in der Garnison. Ende 1916 wurde ich krankheitshalber aus dem Heeresdienst entlassen.